Sezione Anatomo-Patologica (Prof. A. PEPERE)
dell'Istit. naz. V. E. III per lo studio e la cura del cancro in Milano.

Dott. A. BILELLO

Considerazioni sulle prime sette centurie di esami istologici di accertamento diagnostico.

*Comunicazione tenuta alla seduta 14 dicembre 1930
della Sezione Lombarda della Lega Italiana per la lotta contro il cancro*

ESTRATTO
dal Bollettino della Lega Italiana per la lotta contro il cancro
Anno V - N. 1 - Gennaio-Febbraio-Marzo 1931

CASA EDITRICE
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
— MILANO —
BOLOGNA - CAGLIARI - CATANIA - FIRENZE - GENOVA
NAPOLI - PADOVA - PALERMO - PISA - ROMA - SASSARI - TORINO - TRENTO - TRIESTE
BUENOS AIRES - MONTEVIDEO - RIO JANEIRO SAN PAULO
1931

Dott. A. Bilello: « *Considerazioni sulle prime sette centurie di esami istologici di accertamento diagnostico* ».

Le considerazioni annunziate nel titolo della mia comunicazione e sulle quali dovrei riferire oggi in questa seduta, sono di doppio ordine: istologico e clinico, poichè per gentile concessione dei Direttori delle Sezioni Cliniche dell'Istituto Vittorio Emanuele III mi è stato possibile studiare i singoli casi di tumore, esaminati istologicamente, anche dal punto di vista clinico e sopratutto anamnestico. Data però la brevità del tempo concesso per ogni singola comunicazione mi limiterò ad esporre soltanto alcune delle considerazioni istologiche di indole generale e pratica, omettendo tutto ciò che è trattazione particolare e parte statistica, per le quali rimando chi volesse avere maggiori dettagli sull'argomento al lavoro originale di imminente pubblicazione e che porterà appunto il titolo della mia comunicazione.

Gli accertamenti istologici eseguiti nella Sezione Anatomo-Patologica dell'Istituto Vittorio Emanuele III dal 1° maggio 1928, cioè dalla sua inaugurazione, fino a tutto il 31 dicembre 1929, sono in numero di 716. Essi sono stati fatti 505 volte su frammenti escissi mediante biopsia, e 211 volte su pezzi anatomici prelevati con interventi operatori radicali.

Il materiale esaminato proviene per la maggior parte dagli Ambulatori e dalle Sale Chirurgiche dell'Istituto, e in molto minore misura dall'esterno, specie dalla Provincia. Su 716 pezzi o frammenti anatomici infatti, 645 sono dell'Istituto Naz. Vittorio Emanuele III e 71 esterni.

Risultarono negativi per tumore 132 esami, positivi 584, e di questi ultimi: tumori benigni 30, tumori maligni 554.

Il numero reale dei soggetti portatori di tumori maligni però è di 459, poichè 95 volte gli esami sono stati ripetuti per ragioni di controllo. Per quanto riguarda i risultati negativi per la quasi totalità si è trattato di processi infiammatori banali, aspecifici, o di semplici iperplasie linfoghiandolari, per lo più in soggetti portatori di cancro già accertato istologicamente, 4 volte di granulomi sifilitici, 9 volte di granulomi tubercolari, 2 volte di linfogranulomi, una volta di osteite fibrosa.

Non è possibile dire quante volte la diagnosi clinica abbia coinciso con quella istologica, in quanto assai spesso, specie per le richieste di accertamenti riguardanti pezzi e frammenti anatomici inviatici dall'esterno, mancava la diagnosi clinica. D'altra parte i 132 esami negativi non costituiscono altrettanti errori di diagnosi, ma assai spesso una conferma di esclusione, prevista e voluta dal Clinico per sua maggior tranquillità nell'interesse del paziente, e tante altre volte, senza contare gli esami eseguiti a controllo di cure, essi riguardavano linfoghiandole cervicali iperplastiche, simulanti metastasi in soggetti portatori di cancri della cavità oro-faringea, già operati o non più operabili; alla stessa stregua che i 584 risultati positivi non sono stati tutti l'equivalente esatto della diagnosi clinica, la quale qualche volta ha mostrato di essersi orientata diversamente (sifilide) da quella accertata istologicamente. Di particolare interesse furono quattro casi nei quali, in mancanza di qualsiasi richiamo subbiettivo del paziente o di altro riscontro obbiettivo, oltre quello linfoghiandolare,

fu fatta tre volte diagnosi di tumore primitivo delle linfoghiandole cervicali, ed una volta delle linfoghiandole ascellari, laddove queste risultarono sede di metastasi cancerigne, in quanto l'esame istologico mise in evidenza due volte un cancro a cellule piatte corneificato con perle, una volta un cancro ad epitelio cilindrico ed un'altra volta un cancro a cellule basali.

Una più accurata e tenace ricerca della lesione primitiva, imposta dal risultato dell'esame istologico, permise di rivelare infatti dei piccoli focolai di infiltrazione cancerigna che non avevano dato alcuna sintomatologia subbiettiva od obbiettiva, per la loro minima dimensione, ed ubicati: uno nella piega glosso-epiglottica sinistra, un altro in sede faringea bassa ed un terzo nella mammella sinistra. Il quarto caso, riguardante una biopsia esterna, non fu seguito da noi e quindi ignoro se fu individuata la lesione primitiva. Questi ultimi quattro esempi a me sembrano molto interessanti sotto punti di vista diversi. Essi dimostrano non soltanto l'utilità dell'esame istologico per stabilire una corretta diagnosi, ma anche la possibilltà, di cui il Clinico deve tener sempre un giusto conto, che lesioni cancerigne, sia pure minime, possono dare talora metastasi più o meno vistose, mentre esse stesse possono sfuggire: e perciò non sarà mai troppo ricordato che una lesione cancerigna, anche se di dimensioni minime e in apparenza assai circoscritta, non è mai abbastanza precocemente diagnosticata ai fini di evitarne le metastasi. Nel contempo poi questi esempi acquistano un particolare valore nei confronti della tanto dibattuta questione dei cosidetti cancri primitivi delle linfoghiandole, interpretati da alcuni come originantisi da inclusioni di resti embrionari di tessuti epiteliali, e da altri come proliferazioni di endoteli simulanti zaffi e cordoni epiteliali cancerigni; è assai verosimile che in molti di tali casi, come in quelli da noi osservati e testè ricordati, si tratti di metastasi, la cui lesione primitiva, per le insignificanti sue dimensioni, passa inosservata, non soltanto al Clinico, ma talora anche all'Anatomo-Patologo.

Tale interpretazione io penso appunto che si possa dare a non pochi di quei cancri a sede cervicale, che in mancanza di una evidente matrice epiteliale, si giudicano di origine branchiale. In uno dei detti quattro casi infatti, era stata emessa l'ipotesi dal Clinico e da un Istologo, che aveva visto i preparati prima di noi, e non aveva avuto la possibilità di fare ripetere l'esame dell'ammalato, di un cancro branchiogeno. In generale può dirsi che per quanto riguarda le sezioni cliniche dell'Istituto Vittorio Emanuele III, la biopsia è stata praticata sistematicamente e laddove qualche volta il primo prelievo si è dimostrato insufficiente per una precisa diagnosi, se ne è praticato un secondo.

L'uso sistematico della biopsia si è rivelato sommamente utile, non soltanto ai fini dello studio, ma anche e sopratutto ai fini diagnostici e terapeutici e mai si è lamentato alcuno degli inconvenienti che da taluni vengono imputati alla biopsia: come complicazioni settiche, rapido accrescimento o precoce diffusione metastatica del tumore, ecc. Al contrario, per essa si è evitato più d'una volta il rischio di mutilare organi che, apparentemente sospetti di essere sede di lesioni cancerigne, tali non sono stati rivelati dall'esame istologico di prova, mentre tutte le amputazioni praticate sono state giustificate e dal reperto istologico del frammento escisso prima dell'operazione radicale, e da quello di controllo eseguito sul pezzo asportato.

Tuttavia riconosciamo che vi sono dei casi particolari, in cui l'esame istologico incontra delle serie difficoltà per l'accertamento diagnostico, il quale, per necessità di cose perciò in tali casi, deve essere espresso prudentemente in maniera dubbia. Ciò avviene:

1.° Quando il prelievo è fatto in maniera insufficiente ed imperfetta, sicchè non coglie il punto buono da esaminare, e in questo caso l'Istologo ha il diritto e il dovere di richiedere un secondo prelievo.

Risulta da ciò la necessità per l'Istologo di conoscere i dati clinici, anamnestici e anatomici della lesione sospetta, senza di che in presenza di un reperto microscopico negativo per tumore, egli, nel porre la sua diagnosi, mette fatalmente il Clinico fuori strada, mentre che, se in possesso di tutti i dati sussidiari della diagnosi, egli è in condizioni di valutare l'ipotesi che il prelievo sia stato fatto in maniera incompleta e conseguentemente di richiederne un secondo, che quasi sempre, anche perchè rifatto con più accuratezza del primo, riuscirà a chiarire il caso.

È necessario perciò che il medico, il quale richieda il parere dell'Istologo, accompagni sistematicamente il pezzetto o i frammenti bioptici, anche se per lui si tratti di un caso apparentemente banale, con una esposizione, magari sintetica, ma chiara e completa, della evoluzione e dei caratteri clinici e anatomici della lesione sospetta.

2.° Quando l'esame cade sopra un prodotto di raschiamento della cavità uterina, nel quale manchino sicuri elementi neoplastici e si abbiano invece, accompagnantisi con una infiltrazione infiammatoria cronica più o meno produttiva, delle ricche proliferazioni ghiandolari presentanti lievi caratteri di atipicità e magari fatti di metaplasia epiteliale cornea, per cui, mancando il rap porto topografico fra queste formazioni ghiandolari ed i tessuti profondi, si resta perplessi se il processo si arresti entro i limiti di una reazione infiammatoria semplice o se sia già avvenuta una trasformazione cancerigna. Comunque l'Istologo, che deve avere molta pratica di tali forme, ha il dovere di essere molto prudente nel suo giudizio e di segnalare questi dati di incertezza al Clinico, col quale perciò egli deve sempre stare in istretti rapporti di collaborazione, per stabilire di accordo la necessità o meno di un secondo prelievo, e per segnalargli a seconda dei casi la necessità di una accurata sorveglianza dell'ammalata.

3.° Quando si esaminano certi granulomi sifilitici, i quali, talora, possono presentare una struttura completamente diversa da quella tipica, che siamo soliti di osservare e che comunemente viene descritta nei Trattati, specie se la neoformazione ha subìto già un trattamento attinico, poichè allora può assumere un aspetto strutturale tale da simulare perfettamente un tumore ed ingannare anche l'occhio di un Istopatologo esperto, se questi, oltre alla coltura, non ha anche molta pratica diagnostica.

Senza dilungarmi troppo in dettagli istologici su questo argomento, che è oggetto di studio in corso, dirò soltanto che la diagnosi, posto il dubbio del granuloma sifilitico, può farsi con una certa sicurezza, ricorrendo all'ausilio delle colorazioni per le plasma-cellule, e per le fibre elastiche, le quali sveleranno una notevole ricchezza di elementi a protoplasma basofilo e la persistenza nei focolai di sclerosi di fibre elastiche a disposizione circolare, supersisti alla obliterazione e sclerosi vasale, caratteristiche delle lesioni anatomiche luetiche.

Il criterio « ex adiuvantibus » delle cure antiluetiche in casi cosifatti da noi diagnosticati, ci ha dato sempre ragione della bontà della diagnosi fatta.

4.° Quando l'esame è praticato su linfoghiandole le quali possono presentare, talora, delle strutture, che è difficile dire se di natura tumorale, a tipo epiteliale o endoteliale sarcomatosa, o di natura linfogranulomatosa, o di natura infiammatoria semplice, dovuta a iperplasia dei loro elementi linfoidi, endoteliali o interstiziali, sicchè in tali casi più che mai necessita non soltanto molta perizia ma anche molta prudenza.

5.° Infine, sebbene in questo caso la imprecisione della diagnosi non rivesta il carattere di gravità, che potrebbe invece avere nei casi precedenti, segnalo ancora un'altra possibilità, in cui è facile un errore diagnostico per l'Istologo. Ciò avviene quando l'esame cade su di una linfoghiandola metastatica di tumori melanotici o ipernefroidi, i quali possono presentare uno svariato polimorfismo cellulare e, i primi, anche nodi non pigmentati, ora a struttura epiteliale ed ora sarcomatosa, ed i secondi nodi a struttura ora adenomatosa semplice, ora tubulo-papillare, ora carcinomatosa alveolare, ora sarcomatosa, o endoperiteliomatosa o emangio-endoteliomatosa, ora infine di ipernefroma vero e proprio.

Sicchè, se la linfoghiandola presenta, e il caso non è infrequente, una sola di tali strutture, l'Istologo può fare una determinata diagnosi, che, se esatta dal punto di vista della malignità del tumore, può risultare errata in un ulteriore controllo, magari con sorpresa del Clinico, dal punto di vista della natura della malignità tumorale stessa.

Sorge pertanto, da queste brevi considerazioni, la constatazione che la diagnosi istologica, malgrado le sue immancabili, ma in verità assai limitate deficienze, rappresenta nel campo della Oncologia, e non soltanto in questo, ma talora anche in quello dei granulomi specifici, l'ausilio più sicuro e più valido del Clinico, il quale perciò mai dovrebbe ad essa rinunciare.

Ma appunto perchè di così capitale importanza, la diagnosi istologica dovrebbe essere affidata a persone, di sicura ed esperimentata competenza.